

# CIANOSILILACIÓN DE COMPUESTOS CARBONÍLICOS CATALIZADA POR PÉPTIDOS-BIFENILO

**M<sup>a</sup> del Carmen Hita, Gabriela Guillena y Carmen Nájera\***

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Alicante, Apto. 99, E-03080-Alicante

## INTRODUCCIÓN

Las cianhidrinas óptimamente activas son precursores sintéticos de ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos, ácidos  $\alpha$ -aminocarboxílicos,  $\beta$ -hidroxiaminas, aminoalcoholes, y muchas otras clases de compuestos orgánicos de importancia biológica.

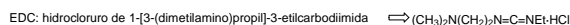
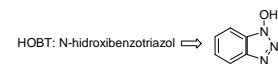
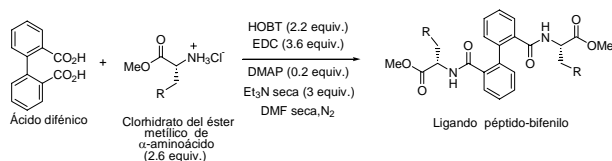
Existen varios métodos de preparación de cianhidrinas quirales, tanto por procesos químicos como enzimáticos. Dentro de los procesos químicos, la catálisis asimétrica es un método idóneo para la síntesis de estos compuestos, ya que conduce a la cianhidrina ópticamente activa, utilizando una pequeña cantidad de un ligando quiral.<sup>1</sup>

## OBJETIVO

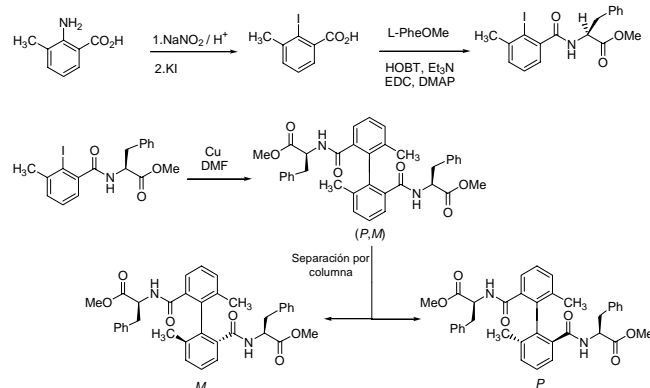
Estudio de la síntesis de cianhidrinas mediante catálisis asimétrica por formación de enlaces C-C promovida por ligandos quirales péptido-bifenilo.

## SÍNTESIS GENERAL DE LIGANDOS PÉPTIDO-BIFENILO

### • SÍNTESIS DE DERIVADOS DEL ÁCIDO BIFENIL-2,2'-DICARBOXÍLICO<sup>2</sup>



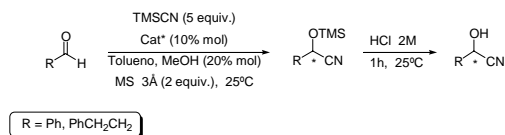
### • SÍNTESIS DE DERIVADOS DEL ÁCIDO 6,6'-DIMETILBIFENIL-2,2'-DICARBOXÍLICO<sup>3</sup>



## CIANOSILILACIÓN DE COMPUESTOS CARBONÍLICOS<sup>4</sup>

Como sustrato standard para optimizar las condiciones de reacción se uso el benzaldehído, ya que los aldehídos aromáticos ricos en electrones son los sustratos más reactivos.

Tras el proceso de optimización, el disolvente óptimo resultó ser el tolueno y la temperatura de trabajo 25° C. Decisivos para la obtención de buenos resultados resultaron ser el uso de MeOH y tamiz molecular (3Å) como aditivos.<sup>4</sup>



## 1. Uso de catalizadores metálicos derivados de ligandos quirales monopéptido-bifenilo

En el caso de estos ligandos, se utilizó Ti(OPr<sup>i</sup>)<sub>4</sub> y Al(OPr<sup>i</sup>)<sub>3</sub> como ácidos de Lewis en la reacción.

Sustrato	Ligando	Metal	t <sub>r</sub> (h)	Rto(%)	ee(%) <sup>a</sup>
PhCHO	<b>1</b>	Al(OPr <sup>i</sup> ) <sub>3</sub>	48	40	19
PhCHO	<b>1</b>	Ti(OPr <sup>i</sup> ) <sub>4</sub>	48	45	43

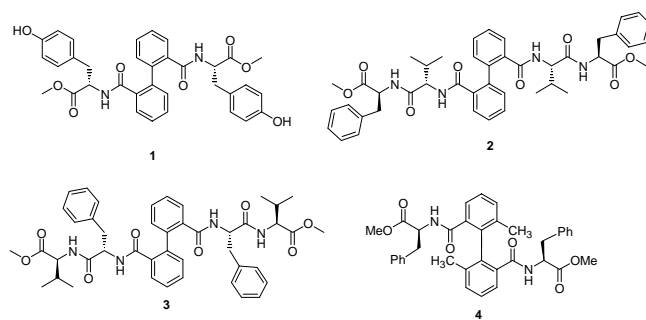
<sup>a</sup> Determinado por HPLC, columna OD-H, como derivado de acetato.

## 2. Uso de ligandos quirales péptido-bifenilo como organocatalizadores

Con ligandos dipéptido-bifenilo, los procesos fueron llevados a cabo en ausencia de metal, en condiciones de organocatálisis.<sup>5</sup>

Sustrato	Ligando	t <sub>r</sub> (h)	Rto(%)	ee(%) <sup>a</sup>
PhCHO	<b>1</b>			
PhCHO	<b>2</b>	48	74	27
PhCHO	<b>3</b>	48	89	50
Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CHO	<b>3</b>	96	98	0
PhCHO	<b>4</b>	48	60	0

<sup>a</sup> Determinado por HPLC, columna OD-H, como derivado de acetato.



## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la financiación de este proyecto al MCYT (BQU-2001-0724-C02-01) y al Dr. B. Herradón y a A. Montero la colaboración en la síntesis de los ligandos **2** y **3**.

## REFERENCIAS

- [1] Chyuan-Der, H.; Der-Ren, H.; Biing-Jiun, U. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6762-6763.
- [2] Mann, E.; Montero, A.; Maestro, M. A.; Herradón, B. *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 3624-3638.
- [3] Kanoh, S.; Muramoto, H.; Kobayashi, N.; Motoi, M.; Suda, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1987**, *60*, 3659-3662.
- [4] Deng, H.; Isler, M. P.; Snapper, M. L.; Hoveyda, A. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1009-1012.
- [5] Jarvo, E. R.; Miller, S. J. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2481-2495.